

○事務局 ただ今より薬事・食品審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会を開催させていただきます。本日の会議は、新型コロナウイルス感染症の感染拡大防止のため、オンライン会議として実施させていただきます。委員の皆様におかれましては、事前のテストなどへの御協力ありがとうございました。本日も御不便をお掛けしますが、どうぞよろしくをお願いいたします。

なお、傍聴については報道関係者のみ事務局設置場所にて可とし、後日、議事録を公開することとしています。

初めに、少し前になるのですが、事務局に異動がありましたので御紹介をさせていただきます。本年4月1日付けで残留農薬等基準審査室に金濱、國分、島田、渡邊の4名が新規に着任をしています。何とぞよろしくお願いいたします。

続きまして、本日の委員の御出席状況ですが、本日、農薬・動物用医薬品部会の委員14名全員に御出席を頂いており、部会委員総数の過半数に達していますので、薬事・食品衛生審議会令第9条の規程により、本日の部会が成立していることを御報告します。

続きまして、利益相反について御報告します。本日、御審議いただく品目の関連企業等からの過去3年間における寄附金等の受取りについて、事前に各委員に確認を行ったところ、該当される委員はいらっしゃいませんでしたので、併せて御報告をさせていただきます。

それでは、以後の議事については穂山部会長に進行をお願いしたいと思います。よろしくをお願いいたします。

○穂山部会長 皆さん、こんにちは。今回はWeb開催ということで、皆さんは御自宅か職場でやられていると思いますが、特に問題はないでしょうか。初めての試みで、いろいろ問題があるかと思いますが、何とか無事に開催できるようにしたいと思います。よろしくをお願いします。

それでは、議事に入らせていただきます。初めに、事務局から本日の資料の説明をお願いいたします。

○事務局 それでは事務局から資料の確認をさせていただきます。資料は、昨日の夜に事前にメールにて送付させていただいたファイルを御確認いただければと考えています。

資料番号を付したファイルのほかに、「議事次第等」、「部会で議決された事項の食品衛生分科会における取扱い案」、そして「オンライン会議の事前共有事項」、以上の3つのファイルを送付させていただいています。また、資料番号を付したファイルについては、本日、御審議いただく品目の計6品目になりますが、その報告書案をそれぞれ資料1-1、資料2-1のように資料6-1まで送付させていただいています。

また、それぞれの各品目の食品安全委員会の評価書については、資料のリンクをお送りする形になっていますが、資料1-2、資料2-2のように資料6-2まで御案内をさせていただいています。

また、資料7として「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物の食品健康影

響評価(追加資料の提出)について」のファイルも送付させていただいています。送付させていただいた資料については以上となりますが、もし問題などがありましたら事務局までお申し付けいただければと思います。資料についての説明は以上です。

また、本日の会議の進行については、先ほど申し上げた「オンライン会議の事前共有事項」のファイルに沿って進めさせていただきますので、もし接続トラブルなどがあった場合には、そちらを御確認いただくようお願いいたします。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは審議に入りたいと思います。本日は、動物用医薬品 1 剤、農薬 5 剤の審議を行います。なお、報告書の作成に当たっては、既に関係者の方に資料等を御検討いただいているところです。ありがとうございます。

それでは、議題 1 の食品中の残留農薬等に係る残留基準設定について審議を行います。まず、動物用医薬品「チルジピロシン」について審議に入ります。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○ 事務局 よろしくをお願いいたします。1 剤目の動物用医薬品「チルジピロシン」について、事務局から御説明します。資料 1-1 を御覧ください。

本剤については、本年 4 月に開催された本部会において、国内承認申請に伴い、豚の基準値設定について御審議いただいています。今回は、インポートトレランス申請に伴う 2 回目の審議になります。EU のデータに基づき、牛及び豚の基準値設定について御審議いただくものです。

前回部会からの主な変更点を中心に御説明させていただきます。2 ページを御覧ください。2. の適用方法及び用量です。(2)海外での使用方法として、EU における注射剤の使用方法を追記しました。休薬期間は、牛で 47 日、豚で 9 日と設定されています。3 ページより、3. 対象動物における分布、代謝です。(1)として、牛の試験結果を追記しました。5 ページ、4. 対象動物における残留試験です。国内、海外のいずれにおいても分析対象物質はチルジピロシンです。6 ページに、海外の分析法を追記しました。(2)残留試験結果です。①が EU における牛の残留試験となっています。9 ページ、④、こちらは EU における豚の残留試験となっています。これらの試験結果から、食用組織について統計学的解析により、休薬期間時点における最大許容濃度の上限を算出しています。続きまして、5. ADI の評価、10 ページの 6. 諸外国における状況については、前回部会から特に変更はありません。

11 ページ、7. 基準値案です。残留の規制対象は、主要な残留物がチルジピロシンであることから、チルジピロシンとしています。暴露評価対象は、チルジピロシン及びチルジピロシン由来の代謝物の全てを含む総残留物としています。いずれも前回部会から変更はありません。

基準値案は、13 ページの別紙 1 を御覧ください。承認有無の欄に、今回、インポートトレランス申請がなされた牛、豚について「IT」と記載しています。基準値現行の欄に記載している豚の基準値は、本年 4 月の部会で御審議いただいたもので、今後、告示改正さ

れる予定です。基準値案については、使用方法や残留試験結果等を検討した上で、インポートトレランス申請国である EU の基準値を参照して設定する案としています。食用部分については、肝臓と腎臓のうち、より高い残留濃度を認める腎臓を参照して基準値を設定する案としています。なお本剤については、基準値を設定しない食品について、「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用されます。暴露評価を実施した結果は、14 ページの別紙 2 です。暴露評価は、総残留比を用いて行いました。ADI 比は最も高い幼小児で、16.3%です。

最後に 17 ページが答申(案)です。事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは IT 申請で 2 回目です。前は 4 月にやっています。前は豚は基準値が決まっていたのですが、今回は牛と豚です。それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。まず最初の化学名、化学構造、物性、その他、前にやっていますが、井之上先生、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○ 折戸委員 特にありません。

○ 亀山部会長 佐々木先生に抗生物質の用途について、簡単に御説明をお願いいたします。

○ 佐々木委員 4 月に行っているということですが、再度、始めたいと思います。これは 16 員環の半合成マクロライド系の抗生物質です。細菌のタンパク質合成を阻害することで、細菌の増殖抑制及び静菌作用を有するものです。牛や豚の肺炎菌に対して有効ということで、動物用医薬品として記載がありますが、アメリカや EU と多くの国で牛や豚を対象とした細菌性肺炎の治療薬として承認されているものです。我が国の場合は、現在、豚の細菌性肺炎に対する注射剤が承認申請中であるということになります。ヒトに対しては、承認されている医薬品はないということになります。簡単ですが、以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か質問はありませんか。よろしいですか。それでは、次に適用の範囲ですが、2 ページですが、これも佐々木先生、いかがでしょうか。

○ 佐々木委員 結構かと思います。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは次に体内動態、代謝物、その他に関して、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 折戸委員 特にありません。

○ 吉成委員 特にありません。

○ 亀山部会長 分かりました。安全性の所です。ここも変わってはいないのでしょうか。9 ページからですが、まずは魏先生から食品安全委員会の評価の概要について、御説明をお願いいただけますか。

○ 魏委員 チルジピロシンについて、説明させていただきます。食品安全委員会の評価では、遺伝毒性試験では *in vitro* での復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験及び染色体

異常試験並びに *in vivo*での小核試験の全てにおいて、陰性の結果であったことから、チルジピロシンは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考え、ADI を設定することは可能と判断されました。発がん性試験は実施されていませんが、イヌ及びラット亜急性毒性試験並びにイヌ 55 週間慢性毒性試験では、腫瘍性病変は認められておらず、遺伝毒性の懸念もないことから、本物質が適切に使用された場合において、食品を通じてヒトに対して発がん性を示す可能性は無視できる程度と考えられました。毒性学的 ADI は、イヌを用いた亜急性毒性試験における LOAEL である 6 mg/kg 体重/day に安全係数 200 を適用し、0.03 mg/kg 体重/day と設定しました。また、微生物学的 ADI は、0.28601 mg/kg 体重/day と算出しました。毒性学的 ADI が微生物学的 ADI より小さいことから、ADI は 0.03 mg/kg 体重/day と設定されました。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問はありますか。よろしいですか、これは前回と変わっていないということです。それでは、この安全性の所の記述で何かコメントはありませんか。折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 吉成委員 特にございません。

○ 亀山部会長 それでは、ちょっと戻りまして分析法の所です。5 ページ以降ですが、石井先生、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。ここは牛のデータ等が新たに出ていますが、よろしいですか。

○ 石井委員 よろしいと思います。

○ 井之上委員 特に問題ありません。

○ 根本委員 特にありません。

○ 永山委員 特にないと思います。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは、11 ページの基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の所ですが、皆さん、いかがでしょうか。ここは前回と同様、規制対象はチルジピロシンで、暴露対象は代謝物も含めて総残留物質としています。暴露評価、TMDI で幼小児最大で、16.3%の ADI で問題ありません。よろしいですか。基準値案、今回、牛が新たに付きました。豚は前回 4 月に基準値案現行ですが、EU の基準値案の残留試験結果を基に、豚が少し変わっています。よろしいですか。

その他、全体を通して何か御質問等はありませんか。よろしいですか。それでは、御意見がないようでしたら、本報告案をもちまして、当部会の報告ということにさせていただきますと思いますが、よろしいですか。皆さんの顔が全部映らないのですが、よろしいですか。御異論がなければ、これで当部会の報告とさせていただきます。

(「異議なし」と声あり)

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは、次の農薬「オキサゾスルフィル」の審議に入りたいと思います。事務局から、資料の説明をお願いいたします。

○ 事務局 それでは、「オキサゾスルフィル」の説明をさせていただきます。資料 2-1 を御覧ください。本剤は新規剤で、かつ海外の登録はありません。1 ページを御覧ください。

本剤は新規スルフィル系殺虫剤であり、ウンカ類等の稲の主要害虫に対し、殺虫効果を示すと考えられております。化学名、CAS 番号、構造式等は記載のとおりです。

2 ページには適用の範囲及び使用方法について記載しております。国内での適用農作物及び使用方法については記載のとおりです。続いて 2 ページの 3. 作物残留試験についてです。分析対象物質は、オキサゾスルフィル及び代謝物 A となっております。分析の方法及び定量限界については記載のとおりです。作物残留試験の結果については、後ほど別紙 1 で御確認をお願いいたします。

続いて 3 ページの 4. 魚介類における推定残留濃度です。本剤は水系を通じて魚介類への残留が想定されることから、本剤の水域環境中予測濃度及び生物濃縮係数から、魚介類の推定残留濃度を 0.047 mg/kg と算出しております。

次に 3 ページの 5. 畜産物における推定残留濃度です。本剤は飼料として与えられた作物を通じて、家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用いて、畜産物中の推定残留濃度を算出しております。分析対象物質はオキサゾスルフィルで、乳牛と産卵鶏について残留試験が行われており、その結果は表 1 及び 2 にまとめられております。これらの結果から、飼料中の最大飼料由来負荷 (MDB) は、乳牛で 0.142 ppm、肉牛で 0.308 ppm、産卵鶏で 0.033 ppm、肉用鶏で 0.012 ppm と推定されました。また、平均的飼料由来負荷 (STMR) は、乳牛で 0.069 ppm、肉牛で 0.146 ppm、産卵鶏で 0.033 ppm、肉用鶏で 0.012 ppm と推定されました。これらの値と家畜残留試験の結果から、畜産物中の推定残留濃度を算定し、結果を 6 ページの表 3-1 及び表 3-2 にまとめてあります。

次に 6 ページの 6. ADI 及び ARfD の評価です。食品安全委員会の食品健康影響評価より、ADI はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験から 0.05 mg/kg 体重/day、ARfD はラットを用いた急性神経毒性試験より、0.25 mg/kg 体重と評価しております。

続いて 7 ページの 8. 基準値案です。作物残留試験において、代謝物 A も分析されておりますが、いずれも定量限界未満であったことから、残留農薬としての規制対象はオキサゾスルフィルのみとします。また、植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、残留の主成分がオキサゾスルフィルであり、可食部試料中には 10%TRR を超える代謝物が認められないこと、及び作物残留試験において代謝物 A は定量限界未満であることから、暴露評価対象もオキサゾスルフィルのみとしました。

暴露評価の結果ですが、長期暴露評価において TMDI 試算で一番高いのは、幼小児で 1.9 %、また参考として記載しておりますが、EDI 試算でも一番高いのは幼小児で、0.4% となっております。短期暴露評価については食品の短期推定摂取量を算出したところ、国民全体及び幼小児のそれぞれにおける摂取量は、急性参照用量を超えていないことを確認いたしました。詳細は別紙 4-1 及び別紙 4-2 にまとめてあります。

9 ページの別紙 1 に、作物残留試験の結果を記載しております。オキサゾスルフィル、代謝物 A とともに定量限界未満となっております。10 ページの別紙 2 が基準値案の一覧で

す。11ページの別紙3は、先ほど御説明した長期暴露評価の詳細になっております。12、13ページの別紙4-1及び4-2は、短期暴露評価の詳細です。最後のページには本剤の答申(案)を記載しております。事務局からは以上です。御審議をお願いいたします。

○ 亀山部会長　こちらは新規ですね。米の育苗箱です。それでは、最初から順を追って審議を行いたいと思います。1ページの化学名、化学構造、物性、その他に関して井之上先生、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

○ 井之上委員　大丈夫です。

○ 吉成委員　特にありません。

○ 折戸委員　特にありません。

○ 亀山部会長　用途の所ですけれども、宮井先生、簡単に御説明をお願いできませんか。

○ 宮井委員　それでは、簡単に説明させていただきます。オキサゾスルフィルは、化学構造からスルフィル系の殺虫剤ということになり、国内のメーカーにより新規開発されました。今のところ作用機構は明らかになっておりませんが、昆虫に麻痺を誘発すること、昆虫の神経活動を抑制すること、それと電位依存性ナトリウムチャンネルに対し、状態依存的に作用することが確認されております。育苗箱処理により水稲の主要害虫であるウンカ類、イネミズゾウムシ、コブノメイガなどに対して優れた殺虫効果を示します。以上です。

○ 亀山部会長　ただ今の御説明で何か御質問はありますか。先生、これはメカニズムがよく分かってないということですが、神経麻痺ということで、神経系に影響するということでしょうか。

○ 宮井委員　恐らくそうだと思いますけれども、それについて今、メーカーのほうの研究者が調べております。

○ 亀山部会長　それでは2ページです。使用の範囲、使用用途、使用方法について、宮井先生、いかがでしょうか。

○ 宮井委員　これでよろしいと思います。

○ 亀山部会長　これはかなり限定して使うということで、育苗箱ですね。

○ 宮井委員　今のところ、育苗箱に対する処理剤として登録を取るようになっております。

○ 亀山部会長　次に体内動態、代謝物、その他に関して折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 折戸委員　特にありません。

○ 吉成委員　特にありません。

○ 亀山部会長　ありがとうございました。それでは、ちょっと進めて、6ページの安全性の所です。まずは先ほどと同じように、魏先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いできますか。

○ 魏委員　オキサゾスルフィルについて説明させていただきます。食品安全委員会の評価では、各種毒性試験から、オキサゾスルフィル投与による主な影響として体重増加抑制、肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等及び振戦などが認められました。発がん性、繁殖

能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められませんでした。各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌ1年間慢性毒性試験の5 mg/kg 体重/dayであったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重/dayがADIとして設定されました。また、オキサゾスルフィルの単回投与等により生じる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の25 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.25 mg/kg 体重をARFDと設定しました。

○ 亀山部会長 ただ今の御説明で何か御質問はありませんか。こちらでもADI、ARFDで、一応NOAELが両方とも取られているのですね。特に記述で何か御指摘はありませんか。折戸先生、魏先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 魏委員 特にありません。

○ 折戸委員 特にありません。

○ 吉成委員 特にありません。

○ 亀山部会長 それでは、ちょっと戻って2ページ以降の分析法、別紙1の分析結果等です。石井先生、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

○ 石井委員 よろしいと思います。

○ 井之上委員 大丈夫です。

○ 亀山部会長 それでは魚介類の評価ですけれども、佐野先生はおられますか。これでもよろしいですか。

○ 佐野委員 問題ないと思います。

○ 亀山部会長 畜産の所でMDBとSTMRが、産卵鶏と肉用鶏で同じです。これは残留試験がほぼ同じ結果だからでしょうか。MDBとSTMRがほぼ同じということは、残留濃度がほぼ同じだったということですね。

○ 事務局 そうですね。MDBとSTMR自体が、かなり似通った値で出てきていましたので、必然的に表3-1、3-2が同じような数値になってしまいました。

○ 亀山部会長 なるほど。分析の所では、ほかによろしいでしょうか。それでは7ページ以降の基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性で何か御指摘はありませんか。よろしいですか。こちらは新規なので、海外では評価や基準値設定がされていないということです。規制対象はオキサゾスルフィル親化合物のみで、暴露対象は代謝物Aが掛かっていますが、定量限界未満及び可食部試料中には10%TRRを超えていないことから、こちらでもオキサゾスルフィルということにしております。暴露評価はかなり限定して米だけですが、TMDI試算で、幼小児最大で1.9%ADI比です。短期暴露評価も別紙4のように、ARFDを超えていないということです。その他、全体で何か御指摘はありますか。こちらでも御意見がないようでしたら、本報告案をもちまして、当部会の報告とさせていただきたいと思います。よろしいでしょうか。もし御異論のある方は、チャットで御発言いただければと思います。

が、よろしいですか。それでは、当部会の報告とさせていただきます。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 ありがとうございます。次の農薬「カルタップ、チオシクラム及びベンスルタップ」の審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、農薬「カルタップ、チオシクラム及びベンスルタップ」について御説明いたします。資料 3-1 を御覧ください。適用拡大申請に伴う基準値設定及び暫定基準の見直しについて御審議いただくもので、初回の審議となります。

まず、1 ページの 1. 概要です。カルタップ、チオシクラム及びベンスルタップは、ネライストキシンの誘導体であり、カルタップはカルタップ塩酸塩、チオシクラムはチオシクラムシュウ酸塩として使用されています。これら 3 剤は殺虫剤で、植物及び昆虫体内でネライストキシンに変化し、昆虫の中樞神経シナプス後膜のアセチルコリン受容体に結合して、アセチルコリンの刺激伝達作用を遮断することにより効果を示すと考えられています。化学名及び CAS 番号、構造式等は記載のとおりです。

続いて、3 ページから 2. 適用の範囲及び使用方法となります。カルタップ塩酸塩、チオシクラムシュウ酸塩、ベンスルタップの順に記載しております。適用拡大申請部分に四角囲いをしております。カルタップ塩酸塩については、4 ページのてんさいに続いて、5 ページのねぎの使用時期、現在は収穫の 3 日前までとなっておりますが、今回は収穫の前日までということで申請されております。続いて、13 ページのチオシクラムは、セルリーの追加が該当します。

続いて、15 ページから 17 ページに 3. 作物残留試験を記載しております。分析の概要をカルタップ塩酸塩、チオシクラムシュウ酸塩、ベンスルタップの順でお示ししております。ここで共通の代謝物であるネライストキシンは、代謝物 A として記載しております。作物残留試験については、後ほど別紙 1-1、別紙 1-2、別紙 1-3 にて、御説明いたします。

18 ページから、4. ADI 及び ARfD の評価となっております。カルタップ塩酸塩、チオシクラムシュウ酸塩、ベンフラカルブの毒性発現は、主に共通代謝物によるものと推察されたことから、各剤の ADI、ARfD をカルタップ塩酸塩に換算した値で評価し、グループ ADI 及び ARfD を設定いたしました。20 ページの上段に、それぞれの値を記載しております。

続いて、5. 諸外国における状況です。本剤については、JMPR において毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていません。主要 5 か国においても、基準値は設定されておられません。

続いて、6. 基準値案です。残留の規制対象は、カルタップ塩酸塩、カルタップ、チオシクラムシュウ酸塩、チオシクラム、ベンスルタップ、代謝物 A 及びアルカリ条件下で加水分解、酸化することにより、代謝物 A に変換される代謝物といたしました。基準値案は別紙 2 に示しております。

暴露評価対象は、残留の規制対象と同様で、カルタップ塩酸塩、カルタップ、チオシクラムシュウ酸塩、チオシクラム、ベンスルタップ、代謝物 A 及びアルカリ条件下で加水分

解、酸化することにより代謝物 A に変換される代謝物としています。長期暴露評価において、TMDI 試算で得られた ADI 占有率は、最も高いものは高齢者で、76.6%でした。詳細は、後ほど別紙 3 にて御確認いただきたいと思います。短期暴露評価において、各食品の短期推定摂取量は、急性参照用量 (ARfD) を超えておりません。本剤については、暫定基準が定められていますが、今回の見直しによって削除されるという運びになります。

それでは、22 ページからの別紙について御説明いたします。22 ページから 28 ページまでが、作物残留試験成績となっております。別紙 1-1 がカルタップ、別紙 1-2 がチオシクラム、別紙 1-3 がベンスルタップの資料です。いずれも規制対象となる化合物の合計濃度を、カルタップ塩酸塩に換算して示しております。

続いて、29 ページから 31 ページの別紙 2 に、現行基準値及び作物残留試験を参照した基準値案を記載しております。32 ページが別紙 3 で、長期暴露評価の結果です。33 ページから 34 ページの別紙 4-1、別紙 4-2 が、短期暴露評価の結果です。最後に、36 ページ、37 ページが、答申(案)となっております。カルタップ、チオシクラム及びベンスルタップについては、以上です。よろしくお願いたします。

○ 亀山部会長 こちらは適用拡大ですが、初回ということですか。かなり古い農薬かと思いますが、暫定移行、ポジティブ移行で初回ということですか。順を追って審議を行いたいと思います。まず、1 ページですが、化学名、化学構造、物性、その他ですが、井之上先生、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 井之上委員 気付かなかったのですが、2 ページの一番上のチオシクラムの IUPAC 名の最初の字は大文字に。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。CAS 名の変更ですが、吉成先生、ありがとうございます。

○ 吉成委員 私は特にございません。

○ 亀山部会長 折戸先生、よろしいでしょうか。

○ 折戸委員 特にございません。

○ 亀山部会長 宮井先生、用途の所の説明をお願いできませんでしょうか。

○ 宮井委員 それでは、説明させていただきます。カルタップ、チオシクラム及びベンスルタップは、化学構造からネライストキシンの殺虫剤ということになり、魚釣りのエサとして使用される海産動物のイソメに含まれる、神経作用性毒性であるネライストキシンの誘導体として開発されました。これらのうち、カルタップとベンスルタップは国内のメーカーにより開発された農薬です。

これらの農薬は、植物体及び昆虫体内で、ネライストキシンの変化して、害虫が食べたときの食毒性と、それから皮膚に農薬がかかったときの接触毒性を有しております。作用機構としては、ネライストキシンの昆虫の中樞神経シナプス後膜のアセチルコリン受容体に結合して、アセチルコリンの刺激伝達作用を遮断することにより、殺虫効果を示すものと考えられております。チョウ目、コウチュウ目、アザミウマ目などの害虫に対して効果

が高く、殺虫スペクトルの広い殺虫剤です。以上です。

○ 穂山部会長 ただ今の御説明について、何か御質問はありませんでしょうか。よろしいでしょうか。こちらも、アセチルコリン刺激伝達性のところで遮断するということです。大山先生から、CAS名で御質問があるということです。

○ 大山委員 戻ってしまって申し訳ないのですが、私のパソコンの都合かもしれませんが、カルタップのCAS名の*S*は、肩の所にカンマかと思うのですが、私のパソコンではきちんと表記されているように見えないのですが、確認していただけますか。

○ 穂山部会長 吉成先生、CAS名はこの表記でよろしいでしょうか。

○ 吉成委員 表記はいいのですが、多分、今使われているフォントが英語にマッチしていないフォントを使われているので、*S*をイタリックにしたときに、カンマを付けるとくっ付いてしまって、見にくくなっているということだと思います。元から懸念はあったのですが、印刷物だとちょっと見にくいかなと私も思うのですが、名称としては正しいと思います。印刷の問題だと思われま。

○ 大山委員 分かりました。

○ 吉成委員 実際見にくいですよ。

○ 穂山部会長 そうですね。CAS名の所は見にくくて、吉成先生から御指摘いただいて。

○ 吉成委員 このフォントをずっと使われているので、仕方ないかなとは思っているのですが、*N*とか*S*とかをイタリックにした後にカンマを付けると、どうしても重なってしまっていると。これまでもそうであったような気がします。

○ 大山委員 IUPAC名の*S*の所とは違うように見える気がしているのですが。

○ 穂山部会長 IUPACは、今回は1993年に定められたIUPAC命名法名規則で付けた化学名なのですが、CAS名は登録時に、既にこのようになっていますので、これはそのまま記載するというようにしております。

○ 吉成委員 補足として、CAS名は今、穂山先生が言われたように、登録名をそのまま書くことに、ここ最近はずっとなっていますので、そのまま書かせていただいているのですが、*S*の肩に1が付いたり、例えばベンスルタップですと、イタリック*S*に上付きで1が付いて、カンマの*S*イタリックの1ダッシュとなっていますので、非常に見にくい状態ではあるのですが、登録名をそのまま使っています。

それから、珍しい書き方だと思うのですが、カルタップ塩酸塩のCAS名は、*S*の肩にカーボンのCということで、これで登録されていますので、*S*の肩にCが上付きであるという、非常に見にくい、*S*の飾り文字にも見えてしまうのですが、そういうことになっていますので、正しいのですが、フォントが重なってしまって見にくいというのが、今の報告書案の書類かなと思います。

○ 大山委員 分かりました。

○ 穂山部会長 CAS名は登録時に付けた名前をそのまま記載するというように、当部会ではなっておりますので、これで御了承いただけますでしょうか。

- 大山委員 分かりました。
- 樺山部会長 それでは、23 ページ以降の使用方法に関して、宮井先生はいかがでしょうか。
- 宮井委員 これでよろしいと思います。
- 樺山部会長 今回は、ねぎと。
- 宮井委員 てんさいです。ねぎの使用時期です。それはカルタップで、それとチオシクラムはセルリーの適用拡大です。
- 樺山部会長 よろしいでしょうか。それでは、次の体内動態、代謝物その他に関して、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。
- 吉成委員 特にございませぬ。
- 折戸委員 特にございませぬ。
- 樺山部会長 それでは、18 ページ以降の安全性についてです。まず、食品安全委員会の評価の概要について、折戸先生から御説明をお願いいたします。
- 折戸委員 食品安全委員会の評価によりますと、カルタップ塩酸塩、チオシクラムシュウ酸水素塩及びベンスルタップは、いずれも動物体内においてネライストキシンを經由して代謝、分解されます。また、毒性試験における各剤の投与における主な影響は、体重増加抑制、神経系、これは振戦とかけいれんですが、これらは同様であり、動物における毒性発現は、主に共通代謝物によるものと推察されました。したがって、食品安全委員会は、各剤を用いた毒性試験等の結果に基づき、各剤の ADI 及び ARfD の設定を行い、これらの評価結果を検討し、3 剤に係る総合評価を行って、グループ ADI 及び ARfD を設定しております。
- 3 剤の結果において、いずれの剤でも繁殖能に対する影響と、あとは催奇形性及び生体において問題になる遺伝毒性はないこと、発がん性は、カルタップ塩酸塩においては認められず、ベンスルタップにおいては、雄で精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められましたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられました。
- この 3 剤の無毒性量のカルタップ塩酸塩の換算値のうち最小は、ベンスルタップでのラット 2 世代繁殖試験における 2.52 mg/kg 体重/day、これはカルタップ塩酸塩換算で 1.60 mg/kg 体重/day でありました。食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.016 mg/kg 体重/day が、グループ ADI と設定しました。そして、各剤の無毒性量のカルタップシュウ酸塩のうち最小値は、カルタップ塩酸塩及びチオシクラムシュウ酸水素塩での 10 mg/kg 体重/day であったことから、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重をグループ ARfD と設定しました。以上です。
- 樺山部会長 ただ今の御説明について、何か御質問はありませんでしょうか。よろしいでしょうか。3 剤はグループ ADI として、食品安全委員会で評価されておりますが、よろしいですか。ADI は、0.016 mg/kg 体重/day です。ARfD は 0.1 mg/kg 体重ということで

す。よろしいでしょうか。

それでは、表記についてですが、折戸先生、魏先生、吉成先生、これでよろしいでしょうか。

○魏委員 よろしいと思います。

○折戸委員 これではよろしいと思います。

○吉成委員 これではよろしいと思います。

○亀山部会長 それでは、ちょっと戻りまして、15 ページの分析結果です。別紙 1 に分析結果が示されていますが、こちらは石井先生、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。

○石井委員 よろしいと思います。

○根本委員 書き方について、見落としたのかもしれませんが、16 ページの 4 行目の一番最後から 5 行目で、「酸化されることにより」という記載があって、その下に下がって 7 行目に「酸化することにより」とありまして、「酸化されることにより」と「酸化することにより」というように、記載が複数あります。あと、「酸化されることにより」という記載が 16 ページの一番最後の行にもありますので、多分「酸化することにより」ということになるのかなと思うので、記載を統一したほうがいいと思ったのですが。

○事務局 「酸化することにより」で統一させていただきます。ありがとうございます。

○根本委員 よろしくお願いいたします。

○亀山部会長 永山先生はいかがでしょう。

○永山委員 今の以外、特にございません。

○亀山部会長 井之上先生もよろしいでしょうか。

○井之上委員 結構です。

○亀山部会長 20 ページ以降ですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の所ですが、いかがでしょうか。何か御指摘はありませんでしょうか。基準値案は、先ほど議論がありましたが、カルタップ塩酸塩、カルタップ、チオシクロラムシュウ酸塩、チオシクロラム、ベンスルタップ、代謝物 A 及びアルカリ条件下で加水分解、酸化することにより代謝物 A に変換される代謝物とするということです。暴露評価対象も同じということです。

暴露評価ですが、今回、長期暴露は最大が 65 歳以上の高齢者で、TMDI 試算で、ADI 比は 76.6%です。これはお茶の摂取量が多いということでしょうか。お茶の基準値が高いということですね。別紙 4 の短期暴露評価でも、100%は超えていないということです。いかがでしょうか。これは JMPR でも評価されていませんし、国際基準も設定されていないということです。

○永山委員 確認させていただきます。長期暴露評価の所で、TMDI で高齢者の方が 76.6%ということで、EDI で 14.7%になるということはよろしいのですが、参考としてその数値が出てくるのですが、これは参考としての数値という形でよろしいのでしょうか。要するに、この EDI 試算をすることによって、80%未満ということで、問題はないという判断

をするのであれば、参考というところとちょっと違うような印象を持ったのですが、いかがでしょうか。

○井上室長 この基本原則を出ささせていただいた以降、少し部会でも御議論いただいたところかと思うのですが、今回、TMDI の試算において、高齢者で 76.6%ということなのですが、80%を下回っておりますので、これまでの、いわゆる TMDI 試算で言えば、この TMDI の試算だけで問題ないわけですが、昨年の基本原則以降、併せて EDI での試算の数値も、80%を超えていなくても示していくということで、この場合は、そのため参考という形で記載させていただくということで、最近の部会報告書は書かせていただいているところですよ。

○永山委員 分かりました。76.6%という数字が大きかったものですから。申し訳ありません。ありがとうございます。

○亀山部会長 国際的には、日本だけが ADI で 80%ということですが、国際的には 100%でやっていますので、ある意味では保守的に TMDI で試算しているところですよ。海外では EDI 試算が一般的かと思っています。よろしいでしょうか。

○永山委員 よく分かりました。結構ですよ。80%未満ですよ、特に問題はないと思います。私の勘違いでした。大変申し訳ありません。

○亀山部会長 それでは、その他、全体を通して何か御指摘はありませんでしょうか。永山先生、御指摘ありがとうございます。リスコミでここはいろいろ言われるところだと思いますので、御指摘いただいてありがとうございます。

よろしいでしょうか。特に御意見がなければ、先ほど根本委員からの御指摘で、「酸化することにより」という所を統一する修正をさせていただきますして、その修正案を。瀧本先生、何かございますか。瀧本先生の御意見では、浸出液の分析値が 2 例のみということ、最小値、最大値が気になりました。音声が入らないようですが、大丈夫でしょうか。

○瀧本委員 済みません。音声がうまくつながりませんでした。お茶の浸出液の分析例が 2 例のみなのですが、ばらつきが大きいから高齢者の試算に影響しているのかなと思って、もし分析値が 2 例だけなら、数値を教えていただくと、参考になるのかなと思いました。

○事務局 今回は荒茶のデータ 4 例を採用して基準値を設定しているのですが、4 例のうち 2 例の浸出液のデータがありませんでした。浸出液のデータが無い 2 例については、データがある 2 例の浸出率の平均値で仮の浸出液のデータを算出し、暴露評価に用いています。2 例の浸出率については、大きなばらつきはありませんでした。いずれも 60%ぐらいでしたので、元の濃度からの数値としては、おかしくはないデータを使っているのではないかと考えています。

○瀧本委員 ありがとうございます。

○亀山部会長 ほかにありますでしょうか。よろしければ、先ほどの根本委員からの御指摘で、「酸化することにより」という所を統一いたしまして、根本委員に御確認いただきます。それと、井之上委員からの御指摘の、IUPAC のチオシクロラムの最初の文字を大文

字にするということで、そちらも修正して井之上委員に御確認いただきます。その修正案をもって、当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは、次の農薬「フェンヘキサミド」の審議に入りたいと思います。事務局からの資料の説明をお願いいたします。

○ 事務局 資料 4-1 を御覧ください。本剤は、関連企業からのインポートトレランス申請に基づく残留基準の設定依頼がなされたことに伴い、暫定基準の見直しを含めて御審議いただくもので、過去にも本部会において 2 回ほど審議されております。

1 ページの 1. 概要です。フェンヘキサミドはヒドロキシアニリド系の殺菌剤で、病菌の発芽管及び宿主侵入前の菌糸の伸長を抑制することにより、植物体への感染を阻害すると考えられております。化学名、構造式及び物性については記載のとおりとなります。2 ページに、(1)国内での使用方法をお示ししております。3 ページから 4 ページの頭にかけて、(2)海外での使用方法を示しております。

続きまして、4 ページ、3. 作物残留試験についてです。①分析対象化合物としましては、フェンヘキサミド及び代謝物Ⅱ、Ⅴ、Ⅵとなっております。②分析法の概要は 4 ページから 5 ページにかけてお示ししております。(2)作物残留試験結果は別紙 1 ですので後ほど御説明いたします。5 ページ、4. 畜産物における推定残留濃度に関しまして、家畜残留試験は実施されておられません、ヤギにおける代謝試験が実施されております。ヤギに対しましてフェニル環を ^{14}C 標識したフェンヘキサミド 133 ppm を 3 日間にわたり強制経口投与し、組織中に含まれるフェンヘキサミド含量を測定した結果を表 1 にお示ししております。6 ページ中ほどにあります JMPR におきまして、肉牛及び乳牛における最大飼料由来負荷が評価されており、最大 0.12 ppm とされております。

以上に基づいて、(2)推定残留濃度ですが、ヤギについて、MDB と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出すると、0.01 mg/kg をはるかに下回っていると考えられます。JMPR におきましても当試験の結果から、飼料作物を通じた反芻動物における畜産物中の最大残留濃度及び平均的な残留濃度をともに 0 mg/kg と評価しております。

5. ADI 及び ARfD の評価です。雄イヌの慢性毒性試験を設定根拠として、ADI を 0.17 mg/kg 体重/day としております。また、ARfD は設定の必要なしと評価され、前回部会時から変更はありません。

7 ページ、6. 諸外国における状況です。2005 年に JMPR における評価がなされ、ADI が設定され、ARfD は設定の必要なしと評価されております。国際基準はキウイー、レタス等に設定されております。主要国及び地域では、米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドにおいて基準値が設定されております。

7. 基準値案です。(1)残留の規制対象は、前回部会と同様にフェンヘキサミドとしております。作物残留試験の一部におきまして、代謝物Ⅱ、Ⅴ、Ⅵの分析が行われておりますが、いずれもフェンヘキサミドと比較して十分に低い値であることから、残留の規制対象

には含めないこととしております。基準値案については別紙 2 のとおりですが、後ほど御説明いたします。(3) 暴露評価対象も、フェンヘキサミドとしております。また、食品安全委員会における食品健康影響評価におきましても、農産物中の暴露評価対象物質をフェンヘキサミド(親化合物のみ)としております。(4) 暴露評価ですが、長期暴露評価で TMDI 試算により、一番高い幼児で 36.3% の ADI 占有率となっております。参考として EDI 試算の値を記載しておりますが、こちらも一番高い幼児で 13.6% という ADI 占有率となっております。

引き続き、9 ページの別紙 1-1 に国内における作物残留試験の結果をまとめております。また、みかん、ももについては果肉及び果皮の試験結果から果実の値を計算しております。また、10 ページ、別紙 1-2 にアメリカの作物残留試験結果の一覧を示しております。

基準値案は、11 ページ、12 ページの別紙 2 を御覧ください。登録有無の欄に「IT」の記載があるものは、今回、インポートトレランス申請に基づく基準値設定依頼がなされた作物で、国際基準値を参照して基準値設定する案としております。また、太枠線で囲っている作物は、申請以外の理由により本基準を見直すもので、きゅうり(ガーキンを含む。)及びももは国際基準を参照し、みかんは作物残留試験結果から基準値を設定し直す案としております。13 ページの別紙 3 に、長期暴露評価結果の詳細を示しております。最後に、16 ページからが答申(案)となっております。事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは IT 申請で、3 回目で、キウイーを IT で申請されたということですね。

○ 事務局 はい。

○ 亀山部会長 それでは、順を追って審議を行いたいと思います。まずは 1 ページの化学名、化学構造、物性、その他に関しまして、井之上先生、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。これ、前はいつでしたか。

○ 事務局 前回部会が平成 28 年で 4 年ぶりですね。

○ 亀山部会長 平成 28 年、よろしいですか。

○ 吉成委員 これでよろしいのではないかと思います。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは、用途ですが、宮井先生、簡単に説明をお願いいたします。

○ 宮井委員 それでは簡単に説明させていただきます。ただ今報告がありましたように、フェンヘキサミドは、化学構造からヒドロキシアニリド系の殺菌剤ということになります。作用機構については明確にされておりませんが、効果の主な作用は病原菌の発芽管の伸長抑制、それと宿主侵入前の菌糸の伸長抑制であり、それにより植物体への感染を防ぐものと考えられております。適用としては、灰色かび病、灰星病、菌核病などに選択的に卓効を示します。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問はありませんか。

これは果実あるいは野菜に付くかびなのですかね、真菌。

○宮井委員 真菌の仲間、糸状菌ですね。

○亀山部会長 特異的に効くということ。

○宮井委員 特に灰色かび病とか菌核病、いろいろな病害はあるけれども、特にこうい
のに対して比較的効果が高いということです。

○亀山部会長 なるほど。ありがとうございます。よろしいですか。それでは、2 ペ
ージ以降で、使用方法ですが、宮井先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 これでよろしいと思います。

○亀山部会長 ありがとうございます。それでは、代謝物、体内動態、その他に関しま
して、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。代謝物は結構多いですけども、よろ
しいですか。

○吉成委員 1 点、よろしいですか。4 ページの分析対象の代謝物の所に代謝物の構造と
名称があって、事前に言えばよかったのですが、グルコシド抱合体とかグルクロニド抱合
体という言葉が使われていますけれども、グルコシドと言った時点で既に抱合体というこ
とです。言葉が重複していますのでグルコース抱合体、あるいはグルクロン酸抱合体、あ
るいはグルコシドのみとか、多分、今までだとグルコース抱合体とかグルクロン酸抱合体
と書いていたような気がしますので、できれば御修正いただきたいのです。これはものす
ごくたくさん出てきてしまいますので大変だとは思いますが、いかがでしょうか。

○亀山部会長 分かりました。ありがとうございます。

○事務局 御指摘を踏まえて修正させていただきます。

○亀山部会長 グルコシドがいいですか、グルコース抱合体のほうがいいですか。

○吉成委員 恐らく今まで抱合体という漢字が出てきていたような気がしますので、余り
グルコシドとかグルクロニドという言葉は単独では使っていなかったような気がします
ので、グルコース抱合体とかグルクロン酸抱合体でよろしいのではないかと思います。

○亀山部会長 グルコース抱合体とグルクロン酸抱合体でよろしいですか。ありがとうご
ざいました。ほかに。

○吉成委員 今の所で、これも今まで余りなかったのですが、事前に見たとき、そのまま通り
過ぎてしまったのですが、分析の所で書かれている代謝物Ⅱ、Ⅴ、Ⅵの中でⅡとⅥに
「conj.」で、そこにグルコシド抱合体と書いていますけれども、ここは母核が残ってい
ますので、例えばグルコースとかグルクロン酸、実際には「o」があるので正確ではない
ですが、グルコース、グルクロン酸、あるいは代謝物Ⅵであれば、同じように conj がグ
ルコースであるような書き方でよろしいのではないですかね。そこを抱合体とかにしてし
まうと、また別の構造になってしまう気がしますので、そこも併せて御検討いただければ
と思います。

○亀山部会長 分かりました。そうしますと、ここは代謝物Ⅱは植物がグルコースで、ヤ
ギがグルクロン酸ということで両方書いたほうがいいですか。

○吉成委員 代謝物ⅡとかⅥの下に書かれているのが、conj が何を示しているかという注釈だと思います。なので、conj を表すのであればグルコース(植物)、グルクロン酸(ヤギ)でよろしいのではないかと思います。先ほど言ったのは、文章中に出てくるときに、グルコシド抱合体はグルコース抱合体と書いていただきたいということですので、このconj の注釈の所はグルコースあるいはグルクロン酸単独でよろしいかと思います。以上です。

○亀山部会長 構造式の所は、この記載でいいですか。

○吉成委員 省略を conj で、今まで conj を使ったのを余り見たことはない気がしますけれども、グルコース抱合体あるいはグルクロン酸抱合体ということで分かりますので、繰り返しになりますが、conj の略がグルコースとかグルクロン酸であることさえ記載していただければ、構造式はこれでよろしいのではないかと思います。

○亀山部会長 そうしたら、文章だけ変えるということですね。

○吉成委員 conj の用語の説明はグルクロン酸あるいはグルコースでよろしいのではないかと思います。

○亀山部会長 conjugate の conj はそのままということよろしいですか、構造式。

○吉成委員 よろしくお願ひします。6 ページにも代謝物が出てきますので、よろしくお願ひいたします。

○亀山部会長 ありがとうございます。ほかに、折戸先生、いかがですか。

○折戸委員 よろしいでしょうか。6 ページの表 1 で ND と書いてあります。これは検出限界未満だという意味だと思いますけれども、通常、この表を書くときには何とか未満という書き方をしていたと思います。不検出と言うと幾つ未満が測れなかったかというのがはっきりしないので、数値を書いておいたほうがいいかなと思いました。ただ、上のほうを見ますと、定量限界が 0.01~0.02 とか、はっきりしていないから ND と書いたのかなとも思いますけれども、この辺り、御検討いただければと思います。

○亀山部会長 ありがとうございます。分析のほうの先生方だと、ここは検出限界未満にしたほうがよろしいですかね。永山先生、いかがでしょうか。

○永山委員 ND というのは恐らく検出していない、要するにクロマトでいくと平らだったのだと思います。今の未満というのがいろいろ書き方はあろうかと思いますが、微妙に出たとき、定量限界未満だったときに定量限界未満、いわゆる Trace、痕跡程度というような表記を使うこともあります。この不検出というのが定量限界あるいは検出限界が不明ということであれば、どこか説明として例えば検出限界幾つと、この表の出典ですね、そこを見たときに検出限界幾つの場合であって、ND は検出しないという表記になるのではないかと思いますけれども、いかがでしょうか。

○亀山部会長 ここは分かりますかね、検出していないというところの意味が。

○井之上委員 私もちよっとだけ気になっていたのですが、4 番の畜産物における残留分析という所が、多分、作物の分析ではなくて、(1)の①のもう少し下のほうで 5 ページの

一番下から 2 行目ぐらいに、 ^{14}C に標識した放射性物質のフェンヘキサミドを使っているのだと思いますけれども、その後、その濃度を HPLC と TLC により定量したと書いています。放射性物質を HPLC とか、ましてや TLC で定量する分析方法は私も余り聞いたことがないですが、その後は構造解析をしたという形で記載されていると思います。ここの分析方法が本当にこれで正しいのか。あと、不検出、ND というのは多分、液体シンチレータで放射性物質が検出されなかったのかなと思っていて、ここもちょっと定量分析の所を、もう一度御確認していただけたらと思います。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。これはアイソトープラベルをしたということ。井上室長、どうぞ。

○ 井上室長 事務局です。御意見ありがとうございます。今、ラベル化した代謝物の試験の結果ということなので、恐らく検出されなかったということを表示したいところかなと思います。原典を確認させていただき、必要な注釈であったり必要な表現の変更を事務局で検討させていただきまして、また先生方に御確認をお願いしたいと思います。ありがとうございます。

○ 亀山部会長 事務局のほうで記載を検討いただいて、先生方に御確認ということでもよろしくお願いたします。ほかは大丈夫ですか。今、代謝物、体内動態の所ですけども、よろしいですか。次に行かせていただきまして安全性の所です。6 ページの下からの所ですけども、まずは食品安全委員会の評価の概要を折戸先生、御説明をお願いできますか。

○ 折戸委員 食品安全委員会の評価によりますと、各種毒性試験結果から、フェンヘキサミド投与による影響は主に血液、これはハインツ小体の増加と赤血球の減少になります。及び腎臓、これは腎尿細管の拡張になりますが、その拡張が認められました。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められませんでした。各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌ 1 年間慢性毒性試験の $17.5 \text{ mg/kg 体重/day}$ であったので、これを根拠として安全係数 100 で除した $0.17 \text{ mg/kg 体重/day}$ を 1 日摂取許容量 (ADI) としました。

また、フェンヘキサミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラット急性神経毒性試験で得られた 630 mg/kg 体重 であり、カットオフ値、これは 500 mg/kg 体重 ですが、これ以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断されました。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で御質問はありますでしょうか。ADI は $0.17 \text{ mg/kg 体重/day}$ 、ARfD は設定の必要なしということですが、よろしいですか。記載で何か御指摘はありませんか。折戸先生、魏先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 折戸委員 特にございませぬ。

○ 魏委員 特にございませぬ。

○ 亀山部会長 よろしいですか。

○ 吉成委員 ございませぬ。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは戻りまして、4 ページ以降ですけれども、分析法、別紙 1 の分析結果、石井先生、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。

○ 石井委員 特にございません。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。根本先生、よろしいですか。

○ 根本委員 特にございません。

○ 穂山部会長 井之上先生もよろしいですか。

○ 井之上委員 はい、大丈夫です。

○ 穂山部会長 永山先生、よろしいですか。

○ 永山委員 特にありません。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは 7 ページ以降ですけれども、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の所ですが、いかがでしょうか。JMPR で 2005 年に ADI が設定されていまして、ARfD は同じく設定不要となっております。国際基準はキウイー、レタス等に設定されているということです。規制対象はフェンヘキサミドのみ、これは代謝物が比較的十分低いということでフェンヘキサミドのみとしています。暴露評価対象も同じくフェンヘキサミドのみです。長期暴露評価では TMDI、幼小児最大で 36.3%ADI 占有率になっています。よろしいですか。別紙 2 に基準値案がありまして、今回は IT 申請でキウイーで、これは国際基準を基に設定しているということです。みかんとももは果実全体で変更があるということでしょうか。あと、きゅうりが、一応、国際基準にのっとって変わっているということでしょうか。よろしいですか。全体を通して何か御質問、御指摘はありますか。

それでは、先ほど吉成先生から御指摘いただきました抱合体の所ですが、こちらはかなり広い範囲で書かれていますので、ここをグルコース抱合体、グルクロン酸抱合体に統一するという事です。あと、先ほど折戸先生から御指摘いただいた表 1 の ND の不検出の取扱い、ここは事務局のほうで記載を御検討いただきまして、それを委員の先生方全体にお送りしていただいて御確認いただくと。あとは修正はないですね。その修正案を御確認いただいて、修正案をもって当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○ 穂山部会長 ありがとうございます。

ここで少し休憩をとりたいと思います。なかなかうまく進まなくて申し訳ありませんが、5 分程度、40 分まで休憩したいと思います。よろしくお願ひします。

(休憩)

○ 穂山部会長 皆様お集まりでしょうか。後半を始めたいと思います。それでは、農薬「プロヒドロジャスモン」の審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 4月に参りました渡邊です。よろしくお願ひいたします。5剤目の農薬「プロヒドロジャスモン」です。資料5-1を御覧ください。この剤は、今回、適用拡大申請で、トマトに基準値設定依頼がありました。今回が4回目の部会で、前回は平成28年10月11日です。概要について説明いたします。

1 ページを御覧ください。品目名はプロヒドロジャスモンで、用途ですが、植物ホルモンであるジャスモン酸様物質であり、植物成長調整剤として、早生りんごなどに対する着色促進及び温州みかんに対する花芽抑制、浮皮軽減などの効果を示すと考えられています。また、ジャスモン酸類には虫害抵抗性を誘導する作用があることも知られていて、微小害虫に対する忌避性を誘導し、防除効果を示すと考えられています。化学名及びCAS番号、構造式は記載のとおりです。

2 ページの2. 適用の範囲及び使用方法です。3 ページに、今回申請のありました作物を四角で囲んで示しております。4、5 ページですが、3. 作物残留試験です。分析対象は、親化合物と代謝物のM11です。分析法は記載のとおりです。8 ページに、作物残留試験結果を記載しております。ミニトマトにおいて6例の試験結果が示されており、いずれも代謝物M11は定量限界未満となっております。ここで、みかん(外果皮を含む。)は、計算から求めた値となっております。

5 ページに戻り、4. ADI 及び ARfD の評価です。食品安全委員会では記載のとおり、ラットの慢性毒性/発がん性併合試験を用いた無毒性量 14.4 mg/kg 体重/day から、安全係数 100 を除して、ADI として 0.14 mg/kg 体重/day を設定しております。ARfD については、ラットの発生毒性試験結果から求めた無毒性量 120 mg/kg 体重/day から安全係数で除した ARfD として、1.2 mg/kg 体重と設定しております。

5 ページの5. 諸外国における状況です。 JMPR における毒性評価がなされておらず、国際基準も設定されておられません。米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査をした結果、米国及びニュージーランドにおいて適正に使用されている場合、基準値を示す必要はないとされております。

同じく5ページの6. 基準値案です。残留の規制対象及び暴露対象ですが、植物体内運命試験で、可食部試料中には10%TRRを超える代謝物が認められなかったこと及び作物残留試験において分析された代謝物M11は定量限界未満であることから、規制対象及び暴露評価対象をプロヒドロジャスモンとしております。なお、食品安全委員会においても、農産物中の暴露評価対象物をプロヒドロジャスモンとしております。同じく5ページ、(2)の基準値案です。飛んで9ページを御覧ください。別紙(2)に基準値案を記載しております。トマトについては、作物残留試験結果から OECD カリキュレーターを用いて基準値案を設定しております。みかん(外果皮を含む。)については、計算値から基準値案を計算しております。

6 ページを御覧ください。長期暴露評価では TMDI 試算で、最大の幼小児の ADI 比は 0.3 %です。短期暴露においては、ARfD 比はほぼ 0%付近となっております。10 ページを御

覧ください。別紙 3 です。報告書案の ADI 比を確認願います。最大の幼小児で、TMDI 試算 0.3% になっております。続いて 12、13 ページですが、別紙 4-1 及び別紙 4-2 です。短期暴露評価のデータが載っております。最後の 15 ページは答申(案)です。記載のとおりです。事務局の説明は以上です。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○ 穂山部会長 こちらは適用拡大で 4 回目、前は平成 28 年 11 月ということですね。それでは、初めの化学名から順を追って審議をしたいと思っております。化学名、化学構造、物性、その他に関して、井之上先生、折戸先生、吉成先生、いかがですか。よろしいですか。

○ 井之上委員 特に問題ないのですが、IUPAC 名の下で、この化合物を「10±2% 含有する。」という記載なのですが、今までこういう記載はなかったのですが、これは必要な記載になるのですか。

○ 穂山部会長 これは事務局、分かりますか。

○ 事務局 平成 28 年のときの答申(案)もこのような形で書いてあるのですが。

○ 穂山部会長 これは多分、恐らくですが、これはジアステレオマーですか。1*RS*, 2*SR* が 10% 含有するということが分かっている。その以外のものに関しては、1*RS*, 2*RS* ということなのかな。

○ 井之上委員 穂山部会長、下のほうにも構造異性体の含有比率が書いてあって、ステレオマーで、ちょっとそれも気になっていて、トランス体では 87% 以上、シス体が 12% 以下ですが、これは、例えばトランス体が 87% で、シス体が 23%、残りの部分含まれていたら駄目ということなのですかね。これと、あと光学異性体に関して、これは多分ジアステレオマーだけなのですが、光学異性体に関しての記載がなかったりして、光学異性体があると、ラセミ体であるとか、たまに書いてあったのですが。

○ 穂山部会長 そこは企業的に分かっていけば書くところですね、企業が公開していれば。ただ、今回は比率まで分からないということですかね。

○ 吉成委員 今回の件に関して、1 点よろしいですか。食品安全委員会の評価書に開発の経緯がありますが、資料は添付がないので、皆さんダウンロードせざるを得ないと思いますが、そこにトランス体とシス体の比が書いてあって、「トランス体が比較的多く、シス体は 10±2% である」という表記があるのです。この 10±2% というのがありますので、かつ、今回の報告書の 1 ページの(4)に、シスが 12% 以下と書かれていますので、私は全く気付かなかったというか、そのまま流してしまったのですが、本来、この 1 ページの(3)の化学名及び CAS 番号の括弧内は、書くとしたら、1*RS*, 2*SR* という書き方ではなくて、これがシス体を表していると思うのですが、シス体は下にあり 1*R*, 2*S* と 1*S*, 2*R* なので、それを 10±2% を含むという意図で(3)は書かれているのだと思うのです。なので、これは(4)で書いていることと、実は同じことを言っているような気がします。

○ 穂山部会長 なるほど。そしたら先生、上の化学名の所の「10±2%」、ここを削除しますか。

○ 吉成委員 はい、よろしいのではないかと思います。

○ 穂山部会長 恐らく 1*R*, 2*S* 体と 1*S*, 2*R* 体がシスですよね。

○ 吉成委員 そうですね。

○ 穂山部会長 (4)の記載が正しければ、そこは 12%以下ということですね。

○ 吉成委員 そうですね。多分、開発の経緯のその評価書を引用されて、化学名の下に書かれているのですが、(4)にあるので、それによろしいのではないかと思うのですが。ただ、ちょっと気になると言うのが、 $10 \pm 2\%$ と書かれていますので、これは、12%以下となると。87%以上と 12%、つじつまは合いますかね。

○ 穂山部会長 多分、規格がこのようにしているということなのでしょう。

○ 事務局 事務局です。御指摘のとおりではあるのですが、案を記載した意図としては、この IUPAC 名の所に書いてあるのは、名称の登録の中で、「containing $10 \pm 2\%$ 」というような表現が名称の中に入っているのです、それをそのまま記載したというのが上の記載で、下の(4)に書いてある 87%以上と 12%以下は、企業が実際にプロヒドロジャスモンを農薬として使う際にこういうふうな濃度で作っていますよという部分を記載したということです。おっしゃるとおり、矛盾しているように見えますので、記載は検討させていただければと思います。

○ 穂山部会長 (4)は企業の自主規格ということですね。開発の経緯では、この名称をこういうふうに記載したというところみたいな御説明なのですが、いかがでしょうか。ちょっと矛盾してしまうような感じなので、事務局で記載案を検討して。吉成先生、いいですか。井之上先生、オーケーということですか。分かりました。では事務局のほうで記載案を考えていただくということで、よろしいですか。

○ 吉成委員 それでいいと思います。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。

○ 吉成委員 追加でよろしいですか。細かいことなのですが、今書かれている IUPAC 名の、気付かなかったのですが、Propyl と 1*RS* の間、括弧と Propyl の間はスペースが入るはずですが。入っていないのではないかなと思います。Propyl、スペース、括弧して 1*RS* という形にしてください。

○ 穂山部会長 IUPAC ですね。

○ 吉成委員 はい。括弧内の記載も残すのであれば、そちらも同じ名称ですので、スペースを入れていただくということでお願いいたします。

○ 穂山部会長 Propyl と括弧の間にスペースを置いていただくということで、よろしくをお願いいたします。よろしいですか。それでは宮井先生、用途の御説明をお願いします。

○ 宮井委員 それでは説明させていただきます。プロヒドロジャスモンは植物ホルモンであるジャスモン酸を母核とする誘導体から、国内のメーカーにより開発された植物成長調整剤であります。天然のジャスモン酸とほぼ同じような化学構造を有しており、同様の生理作用を示します。天然のジャスモン酸は、一般的な作物の栽培条件では安定した処理効果が得にくいものに対して、プロヒドロジャスモンは化合物の安定性と植物体への移行性が

高く、圃場で作物に撒布された場合、実用的に安定した成長調整効果を発揮します。適用としては早生りんごなどに対する着色促進や、温州みかんに対する樹勢の維持、落果防止、浮皮軽減などに効果を示すと考えられております。また、植物成長調整作用だけではなく、ジャスモン酸類には植物の虫害抵抗性を誘導する作用のあることが知られており、このプロヒドロジャスモンもアザミウマ類など、微小害虫に対する忌避性を誘導することによる防除効果を示すと考えられております。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で御質問はありますか。忌避性は今回初めて付けたというところですか。

○ 事務局 今回初めてです。

○ 穂山部会長 平成 28 年のときには植物成長調整剤だけということだったですね。分かりました。よろしいですか。それでは 2 ページ以降なのですが、適用の範囲ですが、宮井先生いかがでしょう、こちらは。

○ 宮井委員 これでよろしいと思います。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。今回トマトですか。

○ 宮井委員 そうですね。忌避性の、トマト、アザミウマ類に対する適用拡大です。

○ 穂山部会長 それでは、次、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、吉成先生、いかがですか。代謝物 M11 がありますが、よろしいですか。

○ 吉成委員 特にございませぬ。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。折戸先生もよろしいですか。

○ 折戸委員 はい、特にございませぬ。

○ 穂山部会長 それでは安全性です。5 ページ以降ですけれども、まずは吉成先生に食品安全委員会の評価の概要を御説明お願いできますか。

○ 吉成委員 本剤、プロヒドロジャスモンですけれども、食品安全委員会の評価によりますと、各種毒性試験結果から本剤投与による影響は、主に体重の増加抑制、肝臓の重量増加、あるいは小葉中心性肝細胞肥大等及び腎臓の尿細管上皮リポフスチン沈着増加等に認められました。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められていません。各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 14.4 mg/kg 体重/day であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.14 mg/kg 体重/day を ADI として設定されています。また、本剤の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットの発生毒性試験の 120 mg/kg 体重/day であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1.2 mg/kg 体重が ARfD として設定されています。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で、御質問ありませんか。こちらの記載で何か御指摘ありますか。折戸先生、魏先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 魏委員 特にありません。

○ 穂山部会長 大丈夫ですか。

- 折戸委員 特にございません。
- 吉成委員 特にございません。
- 亀山部会長 ありがとうございます。それでは戻りまして、4 ページ以降で、分析法と別紙 1、分析結果ですが、石井先生、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。
- 井之上委員 特に大丈夫です。
- 亀山部会長 石井先生もよろしいですか。
- 永山委員 ちょっとよろしいでしょうか。非常に細かいところなのですが、4 ページの②分析法の概要の i) の 1 行目、「ヘキサンに転溶する。」となっているのですが、昨今、溶媒は「N-ヘキサン」と、確か表記していたと思うので、斜体の「N-」ですね、それを挿入いただければと思います。以上です。
- 亀山部会長 ノルマル N-ヘキサンですね。ありがとうございます。根本先生、いかがでしょうか。
- 根本委員 特にございません。
- 亀山部会長 石井先生、大丈夫ですかね。
- 石井委員 はい、大丈夫です。
- 亀山部会長 ありがとうございます。それでは、5 ページの下辺りからですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性ですが、いかがでしょうか。こちらも JMPR でも毒性評価されていなくて、国際基準も設定されていないということでもあります。基準値案は、規制対象、プロヒドロジャスモンで、代謝物 M11 は含めないということでもあります。暴露評価対象も、同じくプロヒドロジャスモンということでもあります。暴露評価は長期暴露評価として TMDI で、幼小児最大で 0.3%ADI 占有率であります。短期暴露評価も、ARFD が設定されておりますが、超えているものはないということでもあります。よろしいですか。その他、全体を通して何か御指摘、御質問ありませんか。よろしいですか。
- 二村委員 細かいことですが、今回、基準値を策定するに当たって、その残留試験の結果はミニトマトを採用していて、そこから、トマトの基準値を出されています。ほぼ同じものと言えれば同じものなのですから、一応やはり表面積と重量の関係などもあるかと思しますので、このトマトの基準を作るときに、ミニトマトの作物残留試験でもって策定をするということは、これまでも通常してきたことなのか、あるいは決まった考え方があるのか確認したいと思いました。よろしくをお願いします。
- 亀山部会長 事務局のほうでお答えできますか。
- 事務局 事務局です。厚生労働省で設定している残留農薬の基準では、トマトとミニトマトは区別しておらず、どちらもトマトの基準として設定しております。そのため、今回のようにトマトとミニトマトで同じように農薬を使うという場合には、残留傾向の高いほう、通常はミニトマトのほうになるのですが、そちらに合わせて基準を設定して、トマトとミニトマト両方に同じ基準を適用しております。その上で、暴露評価についてはトマト

全体、ミニトマトとトマトを含めて、トマト全体の摂取量で、摂取しても大丈夫だということを確認しております。

○二村委員 はい、大変よく分かりました。ありがとうございます。

○穂山部会長 ありがとうございます。ほかに御質問ありませんか。よろしいですか。御質問がもしなければ、構造式の所ですね、先ほどちょっと御議論いただきました、最初の化学名の CAS 番号の Propyl と括弧の間にスペースを置く。これは吉成先生の御指摘です。その下の、Propyl(1*RS*,2*SR*)の所の「10±2%含有する。」、ここの記載と、下の(4)の構造式及び物性の表記がちょっと合っていないので、ここを少し事務局で御検討いただいて、記載案を作成していただいて、もう一度委員の先生方に御確認いただくということ。4 ページの分析法の所で永山先生が、ヘキサンの所、ノルマルヘキサン、*N*-ですね、*N*-ヘキサンにしていただくということです。修正はそのくらいです。ちょっと修正していただいて、それを委員の先生方にもう一度お送りして、その御確認した修正案をもって当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 ありがとうございます。御異論なければ。よろしいですか。では、そのようにしたいと思います。

それでは最後、農薬「フロメトキン」の審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 農薬「フロメトキン」を御説明します。よろしく申し上げます。資料 6-1 を御覧ください。フロメトキンは、適用拡大申請に伴う基準値設定依頼がなされたことにより、御審議いただくものです。今回は 2 回目の審議です。前は平成 29 年 7 月でした。

概要についてです。本剤は、キノリン骨格を有する殺虫剤です。化学名及び CAS 番号、構造式及び物性は記載のとおりです。次のページに移りまして、2. 適用の範囲及び使用方法です。四角囲いのマンゴー、ミニトマト、ブロッコリーなど、拡大申請がなされたものをお示ししております。

3 ページ、3. 作物残留試験についてです。分析対象物質は、フロメトキン及び代謝物 M1 です。分析法の概要は記載のとおりです。作物残留試験結果は、7 ページの別紙 1 に記載しております。網掛けをしております、にら、アスパラガス、ブロッコリーなどです。

4 ページに戻りまして、4. ADI 及び ARfD の評価です。食品安全委員会の評価結果をこちらに記載しております。ADI は、ウサギの発生毒性試験結果より、0.008 mg/kg 体重/day としております。ARfD については、雌ラットの 2 世代繁殖試験結果により、0.044 mg/kg 体重と評価されております。いずれも前回からの変更はありません。5. 諸外国における状況です。JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も制定されておられません。主要 5 か国についても、いずれの国においても基準値は設定されておられません。

6. 基準値案についてです。残留の規制対象は、ほとんどの作物で代謝物 M1 は、フロメトキンと比較して低い残留濃度であることから、規制対象はフロメトキンとしました。基

準値案は 8 ページの別紙 2 に記載があります。登録有無の欄に申請の「申」の記載があるものが、国内の登録申請に伴い基準値設定依頼がなされた品目です。今回、すいか及びみかんについては、果実の作物残留試験成績から、すいか(果皮を含む。)、みかん(外果皮を含む。)として見直す基準値案を設定しました。

5 ページに戻りまして、暴露評価対象についてです。植物体内運命試験において、代謝物 M1 が 10% TRR を超えて検出されたこと、作物残留試験において、茶などの一部の作物、一部の作物とは、荒茶、みかんの果皮、ブロッコリーなどで、代謝物 M1 の残留が認められたことから、暴露評価対象はフロメトキン及び代謝物 M1 としました。長期暴露評価は、9 ページの別紙 3 にお示ししております。EDI 試算により暴露評価を行った結果、ADI 比の最大幼児で 33.5% でした。また、短期暴露評価の結果を 10、11 ページの別紙 4-1、4-2 にお示ししております。これらについては、いずれも急性参照用量 (ARfD) の値を超えるものはありませんでした。以上の結果を踏まえ、答申(案)を 14 ページにお示ししております。事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしく申し上げます。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは適用拡大で 2 回目、前は平成 29 年 7 月ですね。それでは、1 ページから順を追って審議を行いたいと思います。まずは化学名、化学構造、物性、その他ですが、井之上先生、折戸先生、吉成先生、いかがですか。よろしいですか。

○ 井之上委員 大丈夫です。

○ 吉成委員 特にありません。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは、用途ですが、宮井先生、簡単に御説明をお願いできませんか。

○ 宮井委員 それでは、説明させていただきます。フロメトキンは、化学構造としてはキノリン骨格を有する殺虫剤ということになり、国内のメーカーにより開発されました。作用機構としては、ミトコンドリア電子伝達系複合体 III を阻害して、エネルギー生産を止めることにより、殺虫作用を示すものと考えられています。アザミウマ類を中心にタバココナジラミ類、サビダニ類、小型のチョウ目害虫などに対して速効的に高い殺虫効果を示します。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問はありますか。これは、殺虫剤で結構広域な虫に効くということですかね。

○ 宮井委員 そうです。割合、微小な害虫や、そういうのを中心に効果があります。

○ 亀山部会長 よろしいですか。それでは、次の 2 ページ以降ですが、使用方法です。宮井先生、いかがですか。

○ 宮井委員 これでよろしいと思います。

○ 亀山部会長 マンゴー、ミニトマト、ブロッコリー、カリフラワー、にら、アスパラガス、わけぎ、あさつきですかね。

○ 宮井委員 そうです、以上が拡大です。

○ 亀山部会長 よろしいですか。それでは次に行きまして、体内動態、代謝物、その他に関して、折戸先生、吉成先生、いかがですか。代謝物 M1 がありますが、よろしいですか。

○ 吉成委員 よろしいです。

○ 折戸委員 特にありません。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは安全性です。4 ページですが、まずは食品安全委員会の評価の概要、吉成先生、御説明をお願いできますか。

○ 吉成委員 説明させていただきます。フロメトキンですが、食品安全委員会の評価によりますと、各種毒性試験の結果から、本剤投与による影響は、主に体重の増加抑制、肝臓では肝細胞脂肪化等、及び卵巣の萎縮、卵胞数減少等に認められています。催奇形性及び遺伝毒性は認められていません。

発がん性試験において、雌ラットで卵巣腫瘍及び雄マウスで小腸腺がんの発生頻度増加が認められましたが、腫瘍発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であるとされています。各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギの発生毒性試験の 0.8 mg/kg 体重/day であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.008 mg/kg 体重/day が ADI として設定されています。

また、本剤、フロメトキンですが、これの投与による小型卵胞への影響が認められており、そのメカニズムが明らかになっていないということから、本剤の単回投与による原始卵胞への影響を否定できないと判断して、卵巣毒性に対する無毒性量を各種試験の結果を踏まえて総合的に検討しており、その結果、ラットを用いた 2 世代繁殖試験における無毒性量の 4.45 mg/kg 体重/day を採用して、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.044 mg/kg 体重が ARfD として設定されています。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で御質問はありますか。これはラットの発がん性試験で腫瘍発生頻度が見られていますが、これは遺伝毒性機序ではないということですね。

○ 吉成委員 そうです。閾値は設定できると判断されています。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ARfD の記述はいかがでしょう。これは折戸先生と魏先生、よろしいですか。この記述はこちらでよろしいですか。

○ 折戸委員 はい、問題ないと思います。

○ 亀山部会長 折戸先生の御指摘で、確か ARfD は雌ラットと記載を変えたということですよ。折戸先生、いかがでしょう。

○ 折戸委員 はい、確かにこれです。どの剤だったかは今すぐに思い出せないのですが。

○ 亀山部会長 よろしいですか。それでは、よろしければ 3 ページに戻りまして、分析法、あと別紙 1 の分析結果ですが、石井先生、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがですか。

○ 石井委員 よろしいと思います。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。井之上先生、いかがですか。

○井之上委員 特に大丈夫です。

○亀山部会長 根本先生、いかがですか。

○根本委員 特にありません。

○亀山部会長 永山先生、いかがですか。

○永山委員 特にありません。

○亀山部会長 ありがとうございます。それでは、4 ページの下からですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性ですが、いかがですか。何か御指摘はありませんか。よろしいですか。こちら Jmpr で毒性評価されていまして、国際基準もないということです。規制対象はフロメトキン。これは代謝物 M1 が比較的低い濃度ということから、規制対象はフロメトキンのみとしています。暴露評価対象は、10%TRR が代謝物 M1 を超えていますので、こちらは暴露評価対象はフロメトキン及び代謝物 M1 とするとしています。暴露評価、長期暴露に関しては、EDI 試算で、幼児最大 33.5ADI 占有率になっています。今、大山先生から暴露評価対象について、御意見をどうぞ。

○大山委員 この剤の話はないので恐縮ですが、今回、食品安全委員会と当部会で暴露評価対象物質が異なっている。つまり当部会で代謝物 M1 を含むという形になっています。そのこと自体はいいと思うのですが、当部会において暴露評価対象物質を書くようになったのが、去年からだと思えます。この場合、例えばこの化合物でしたら、本日の部会の前までは、残留の規制対象は親化合物のみ、前回の当部会で決めたもの。それから、暴露評価対象物質は、食安委が発表していた親化合物のみというところでした。こういったケースの場合で適用拡大申請を行うときに、代謝物の分析を実施しない可能性があるのではないかと心配しているのですが、その辺りを事務局に御意見を頂けると有り難いのですが。

○亀山部会長 事務局でお答えできますか。

○井上室長 御質問ありがとうございます。今、先生が御指摘のとおり、基本原則で規制対象物質と暴露評価対象物質、それぞれ定義をすることということで、昨年か幾つか同様の物質があったかと思えますが、こういった形で分けて定義をしております。実は本件に関してもメーカーからは事務局には相談が来ておりますが、本日この部会で御了承いただければ、今後の適用拡大の際に、代謝物 M1 についても分析をしてもらうことに恐らくなるのだらうと思えます。ただ、作物によるかもしれませんので、その辺は個別にメーカーからの相談を頂いて、どういった形で試験をするかということを検討しながら、適用拡大について対応していくのかと考えております。

○大山委員 ありがとうございます。

○亀山部会長 よろしいですかね。

○大山委員 はい、結構です。

○亀山部会長 ほかにありますか。今、暴露評価ですが、長期暴露で、EDI 試算で 33.5、幼児 33.5%ADI 占有率です。短期暴露評価は、別紙 4 で、超えているものは、100%の

所はありますが、ブロッコリーですが、ぎりぎりということです。よろしいですか。

その他、全体を通して何か御質問はありませんか。先ほど大山先生からもありましたが、食品安全委員会と暴露評価対象が異なることがあるということがありますが、今後そういうことも多分あるかと思っています。よろしいですか。その他、全体で何か御意見、御指摘はありますか。よろしいですか。

(「異議なし」と声あり)

○ 穂山部会長 それでは、修正はなかったですかね。修正はないようですので、本報告案をもちまして当部会の報告とさせていただきますと思いますが、よろしいですか。ありがとうございます。それでは、本日の審議事項は全て御議論いただきました。審議結果の食品衛生分科会での取扱いについて、事務局から御説明をお願いします。

○ 事務局 事務局です。PDF ファイルを開いていただくと、部会で議決された事項の食品衛生分科会における取扱い案です。令和 2 年 1 月 31 日に了承された食品衛生分科会における確認事項に基づき、本日の部会で御審議いただいた動物用医薬品 1 剤、農薬 5 剤の分科会での取扱い原案を資料の表の右側に御用意をしました。

本日、御審議いただきましたオキサゾスルフィルについては、本表の 3～6 までのいずれにも該当しないことから、区分 1 の審議としております。また、カルタップ、チオシクロラム及びベンスルタップについては、既に設定されている残留基準の一部改正に該当することから、区分 3 の報告としております。また、チルジピロシン、フェンヘキサミド、プロヒドロジャスモン、フロメトキンについては、既に残留基準が設定されている物質に係る当該規格の一部改正のうち、既に行われている食品安全委員会の食品健康影響評価の結果に変更がない場合に該当することから、区分 4、文書配布による報告としております。以上になります。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今説明いただいた分科会での取扱い原案について、御質問や御意見はありますか。特になければ、当部会として、そちらの取扱い案で分科会長の承認を得たいと思います。それでは、事務局から今後の手続について、説明をお願いいたします。

○ 事務局 本日、御審議いただいた動物用医薬品 1 剤及び農薬 5 剤については、食品安全委員会の通知を受けていることから、本日、修正を御指摘いただいた品目については、修正を確認いただいた修正版をもって、部会報告書といたします。今後の手続は、パブリックコメント、WTO 通報、消費者庁協議などの必要な手続を進める予定としております。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。続いて報告事項に移りたいと思います。暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物の食品健康影響評価(追加資料の提出)について、事務局から説明をお願いします。

○ 事務局 御説明いたします。資料 7 を御覧ください。こちらは 1 か月ほど前に部会委員の先生方に電子メールでお知らせをしていたところですが、改めて簡単に御報告いたします。1 番の経緯の所を御覧ください。食品に残留する農薬等については、内閣府食品安全

委員会による評価を受けずに、暫定的に基準を設定したところです。この暫定基準のうち、従来どおり ADI の設定をするに当たって、必要かつ十分な資料の入手が困難で、食品安全委員会に対して評価の依頼ができていなかった動物用医薬品と飼料添加物の 35 成分について、本年 2 月の本部会で方針を御報告した上で、3 月に ADI の設定ではなく、現行のリスク管理措置の妥当性についての評価をしてくださいと、食品安全委員会に対して依頼したところです。

2. ですが、これを受けて食品安全委員会において、動物用医薬品専門調査会と肥料・飼料等専門調査会において検討が行われ、評価の考え方を取りまとめました。取りまとめられた評価の考え方は、本資料の 4 ページ以降に添付されておりますが、その中では、例えば国際機関等で ADI が設定されている、あるいは NOAEL が判明しているといった場合に、現在のリスク管理措置から推定される摂取量が、ADI 等に対して十分な余裕がある場合は、現行のリスク管理措置が妥当であるという判断をするといったことが記載されております。

その上で、この考え方について、過去に厚生労働省から食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の依頼を行った動物用医薬品と飼料添加物のうち、資料が不足しているなどの理由で結論に至っていない成分についても、この考え方が適用できるとされており、食品安全委員会から厚生労働省に対して、それに該当する成分について、現行のリスク管理措置に基づく推定摂取量を計算してほしいという依頼がありました。それに対しては 2、3 ページに記載しておりますが、事務局でこれまでと同じようなやり方で推定摂取量の計算を行いました。具体的な計算シートについては、以前、委員の皆様にもメールでお送りしたとおりです。

これらについて、3. 今後の予定ですが、食品安全委員会に対して追加資料として 21 成分の推定摂取量を提出したいと思っております。これを受けて食品安全委員会において、前回と合わせて合計 56 成分について、先ほど申し上げた評価の考え方に基づいて評価が行われます。評価の結論が出ましたら、また本部会において基準の設定等について御審議いただく予定としております。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の説明について、御意見や御質問はありますか。これは今、ポジティブリストの動物用医薬品の中の残りのものほとんどで 56 成分ということですか。

○ 事務局 現在、暫定基準が残っている動物用医薬品及び飼料添加物の残りのほとんどが、今回の考え方に基づいて評価されることとなります。

○ 亀山部会長 よろしいですか、御質問や御意見はありませんか。
ないですか。それでは、ありがとうございました。その他、何かありますか。

○ 事務局 特にはありません。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。以上で、本日の議題は全て終了いたしました。事務局より、次回の部会の予定等について連絡をお願いいたします。

○ 事務局 本日は御議論いただき、ありがとうございました。次回の本部会の開催日程に

については、令和 2 年 9 月 18 日(金)の午後に予定しております。

○穂山部会長 ありがとうございます。それでは、無事に終わることができました。どうもありがとうございます。以上をもちまして、本日の部会を終了いたします。お忙しい中、御出席いただきましてありがとうございました。